UEBER

P-METHYLISATOSÄURE

UND EINIGE

ABKÖMMLINGE DES P-METHYLISATINS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

EINER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT LEIPZIG

VORGELEGT

VON

VUKAŠIN PANAOTOVIĆ

AUS ZOMBOR IN UNGARN.

LEIPZIG,

DRUCK VON METZGER & WITTIG.

1885.

Die vorliegende Arbeit wurde im Universitäts-Laboratorium zu Leipzig in der Zeit vom Wintersemester 1884/85 bis Sommersemester 1885 ausgeführt.

Mit Freuden benutze ich die Gelegenheit, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. E. von Meyer, meinen herzlichsten Dank für die gütige Unterstützung, welche er mir während meines Aufenthaltes in Leipzig, und besonders bei der Ausführung dieser Versuche zu Theil werden liess, auszusprechen.

Auch sei es mir an dieser Stelle gestattet, den Leitern der Farbenfabriken Fr. Bayer u. Co. in Elberfeld für das mir zur Verfügung gestellte kostbare Untersuchungsmaterial verbindlichst zu danken.

Die Frage, ob das aus dem P-Toluidin dargestellte P-Methylisatin sich dem Isatin durchaus analog verhalte, hat die in Folgendem mitgetheilten, auf Anregung des Herrn Prof. E. v. Meyer begonnenen Versuche veranlasst.

In erster Linie wurde die Oxydation des Methylisatins in Angriff genommen. Die dadurch aus letzterem hervorgehende P-Methylisatosäure bildete den Ausgangspunkt für eine Reihe von Versuchen, welche den mit der Isatosäure von Herrn Prof. Kolbe angestellten parallel laufen. Daran schliesst sich die Untersuchung einiger Derivate des P-Methylisatins. Als Ausgangsmaterial diente mir das von P. J. Meyer[1]) entdeckte und nach dem Patente der Farbenfabriken Fr. Bayer u. Co. in Elberfeld[2]) dargestellte P-Methylisatin, welches aus dem P-Toluyl-p-Methylimesatin durch Zersetzung mit Salzsäure hervorgeht.

Das Rohprodukt wurde zur völligen Reinigung mit verdünnter Kalilauge gekocht. Die sodann mit Salzsäure versetzte Lösung schied das nahezu reine P-Methylisatin aus, welches zweimal aus Wasser und einmal aus Alkohol umkrystallisirt, alle von P. J. Meyer beschriebenen Eigenschaften zeigte. Nur den Schmelzpunkt fand ich um 3° niedriger, als von ihm angegeben ist, nämlich bei 184° statt bei 187°.

Die Analyse des P-Methylisatins gab nachstehende Werthe:

---

[1]) Ber. Berl. chem. Ges. **16**, 2261.

[2]) Das. **17**, 367.

I. 0,1990 Grm. der Verbindung gaben 0,4878 Grm. CO_2 = 66,84 % C und 0,0784 Grm. H_2O = 4,42 % H.

II. 0,1577 Grm. derselben gaben bei 1° und 736 Mm. Druck 11,6 Ccm. N = 0,013969 Grm. N = 8,87 % N.

Formel.	Berechnet.	Gefunden. I.	Gefunden. II.
C_9 = 108	67,08 % C	66,84	—
H_7 = 7	4,34 „ H	4,42	—
N_1 = 14	8,69 „ N	—	8,87
O_2 = 32	19,89 „ O	—	—
161	100,00		

Oxydation des P-Methylisatins.

P-Methylisatosäure oder P-Methylanthranilcarbonsäure, $C_9H_7NO_3 = C_6H_3(CH_3)\begin{cases} CO \\ NCOOH \end{cases}$.

Um zu prüfen, ob sich P-Methylisatin gleich dem Isatin gegen Oxydationsmittel verhält, wurde nach Kolbe's Methode[1]) die Behandlung desselben mit Chromsäure unternommen. Zu diesem Zwecke wurden 10 Grm. fein gepulvertes P-Methylisatin mit 60 Grm. Eisessig vermischt und unter fortwährender Abkühlung 21 Grm. Chromsäure mit noch 60 Grm. Eisessig portionsweise zugefügt. Bei dieser Operation ist jede Spur von Feuchtigkeit zu vermeiden und darauf zu achten, dass die Temperatur von 40° nicht überschritten wird. Nach jedesmaligem Einbringen von Chromsäure scheiden sich braune Flocken ab, welche sich am Boden des Gefässes als breiige Masse ansammeln. Hat man die ganze Menge der Chromsäure zugefügt, so lässt man den Kolben 12 Stunden lang in Eiswasser stehen, erwärmt hierauf den Kolbeninhalt zwei Stunden lang auf 40° und danach auf 70°. Die ganze Masse wird dann in mit Schwefelsäure versetztes Wasser gegossen, wodurch die Abscheidung eines sandigen, gelben Krystallpulvers erfolgt. Die Ausbeute betrug 90 % des angewandten Methylisatins.

Nach zweimaligem Umkrystallisiren aus absolutem Al-

[1]) Journ. f. prakt. Chem. [2] **30**, 84 u. 469.

kohol war das Produkt vollkommen rein und stellte blassgelb gefärbte Krystallblätter dar.

Analyse der erhaltenen Verbindung:

I. 0,2009 Grm. der über Schwefelsäure getrockneten Verbindung gaben 0,4491 Grm. CO_2 = 60,96 % C und 0,0810 Grm. H_2O = 4,03 % H.

II. 0,2098 Grm. derselben, aber bei 100° getrockneten Verbindung gaben 0,4682 Grm. CO_2 = 60,86 % C und 0,0788 Grm. H_2O = 1,10 % H.

III. 0,3741 Grm. derselben gaben bei 10° und 744 Mm. Druck 27,5 Ccm. N = 0,0321925 Grm. N = 8,06 % N.

Formel:		Berechnet.	Gefunden.		
$C_9H_7NO_3$.			I.	II.	III.
C_9 = 108		61,02 % C	60,96	60,86	—
H_7 = 7		3,95 „ H	4,03	4,10	—
N_1 = 14		7,91 „ N	—	—	8,06
O_3 = 48		27,21 „ O	—	—	—
177		100,00			

Wie aus obigen Zahlen ersichtlich ist, enthält das Oxydationsprodukt des P-Methylisatins ein Atom Sauerstoff mehr als P-Methylisatin, es steht also zu diesem in gleicher Beziehung wie die Isatosäure zum Isatin. Die Reaction erfolgt demnach im Sinne der Gleichung:

$$C_6H_3(CH_3)CONC(OH) + O = C_6H_3(CH_3)CONCOOH.$$

Da nun die Isatosäure, wie sich jetzt bestimmt herausgestellt hat, Anthranilcarbonsäure ist, so muss man die P-Methylisatosäure als P-Methylanthranilcarbonsäure, $C_6H_3(CH_3)\begin{cases} CO \\ NCOOH \end{cases}$ ansprechen.

Die P-Methylisatosäure löst sich sehr schwer in kaltem, sowie in warmem Wasser, leichter dagegen in siedendem Alkohol, Aether, Benzol und Chloroform. Von Aceton wird sie sehr leicht aufgenommen und krystallisirt daraus in kleinen rhombischen Säulen. Bei 245° zersetzt sie sich plötzlich unter Vergrösserung ihres Volumens, schmilzt jedoch erst über 300° unter Abspaltung von Kohlensäure.

Während die Isatosäure durch Wasser und verdünnte Mineralsäuren leicht in Anthranilsäure übergeführt wird, wandelt sich die P-Methylisatosäure, selbst bei längerer Einwirkung dieser Agentien, nicht in die entsprechende Amidosäure um, ist also viel beständiger, als jene.

Verhalten der P-Methylisatosäure gegen conc. Mineralsäuren.

Nitro-p-Methylisatosäure, $C_6H_2(NO_2)CH_3 . CO . NCOOH$.

Salpetersäure von 1,40 spec. Gew. wirkt nur langsam auf P-Methylisatosäure derart, dass ein Theil derselben in das Nitroderivat umgewandelt wird. Benutzt man aber Salpetersäure von 1,48 spec. Gew., so löst sich die P-Methylisatosäure schon in der Kälte ohne merkliche Gasentwickelung, wobei rothe Dämpfe auftreten. Als nach 12stündigem Stehenlassen sich aus der Lösung keine Krystalle abgeschieden hatten, wurde tropfenweise Wasser zugefügt, worauf Ausscheidung eines schmutzig gelb gefärbten Niederschlags erfolgte. Zweimal aus Benzol umkrystallisirt, stellte die Verbindung blassgelb gefärbte rhombische Tafeln vom Schmelzpunkt 175° dar.

Analyse der Verbindung:

I. 0,2643 Grm. der bei 100° getrockneten Verbindung gaben 0,4704 Grm. CO_2 und 0,0710 Grm. H_2O.

II. 0,3998 Grm. derselben lieferten bei 17° und 746 Mm. Barom. 44 Ccm. N = 0,050107 Grm.

Formel: $C_9H_6N_2O_5$.		Berechnet.	Gefunden. I.	Gefunden. II.
C_9	= 108	48,69 % C	48,50	—
H_6	= 6	2,70 „ H	2,90	—
N_2	= 28	12,61 „ N	—	12,53
O_5	= 80	16,00 „ O	—	—
	222	100,00		

Die so gebildete Nitroisatosäure löst sich schwer in kaltem, wie in warmem Wasser, leichter in Alkohol, Aether, Chloroform und Aceton. Durch Zink und Salzsäure wird sie unter Abspaltung von Kohlensäure in Diamidotoluylsäure übergeführt, welche nicht näher untersucht wurde.

Salzsaure P-Methylanthranilsäure, $C_6H_3(CH_3)\begin{matrix}COOH\\NH_2\end{matrix} . HCl$.

2 Grm. P-Methylisatosäure wurden in 10 Grm. Salzsäure von 1,20 spec. Gew. suspendirt und am Rückflusskühler

erwärmt. Nach kurzer Zeit begann die ganze Masse sich unter lebhafter Kohlensäureentwicklung zu lösen. Nach dem Erkalten gestand die röthlichgelbe Flüssigkeit zu einer aus langen, roth gefärbten Nadeln bestehenden Krystallmasse. Dieselbe wurde aus heissem Wasser unter Zusatz von Knochenkohle umkrystallisirt.

Analyse dieses Salzes:

I. 0,2022 Grm. der über Aetzkali getrockneten Verbindung gaben bei 20° und 744 Mm. Druck 14 Ccm. N = 0,015673 Grm. N.

II. 0,1879 Grm. derselben gaben nach Zusatz von conc. Salpetersäure und nachherigem Fällen mit Silbernitrat 0,1103 Grm. AgCl, entsprechend 18,47 % Cl.

III. 0,2015 Grm. derselben lieferten bei gleicher Behandlung 0,1508 Grm. AgCl = 18,71 % Cl.

Formel:		Berechnet.	Gefunden.		
$C_8H_{10}NO_2Cl$.			I.	II.	III.
C_8 =	96	51,20 % C	—	—	—
H_{10} =	10	5,33 „ H	—	—	—
N_1 =	14	7,46 „ N	7,7	—	—
O_2 =	32	17,06 „ O	—	—	—
Cl_1 =	35,5	18,94 „ Cl	—	18,47	18,71
	187,5	99,99			

Nach der Analyse ist die Verbindung salzsaure P-Methylanthranilsäure. Die Entstehung derselben aus der P-Methylisatosäure wird durch folgende Gleichung ausgedrückt:

$$C_6H_3(CH_3)\begin{cases}CO\\NCOOH\end{cases} + HCl + H_2O$$
$$= C_6H_3(CH_3)NH_2COOH.HCl + CO_2.$$

Die salzsaure P-Methylanthranilsäure ist sehr leicht löslich in warmem und kaltem Wasser, ebenso in Alkohol, Chloroform und Aceton, schwerer dagegen in Aether. Der Schmelzpunkt der in farblosen, an der Luft sich röthenden, kurzen, rhombischen Prismen krystallisirenden Substanz liegt bei 207°.

P-Methylanthranilsäure oder α-Amidometatoluylsäure, $C_6H_3(CH_3)\begin{matrix}COOH\\NH_2\end{matrix}$.

Zur Darstellung dieser Verbindung wird die salzsaure P-Methylanthranilsäure in möglichst wenig warmem Wasser

gelöst und mit conc. Ammoniak bis zur Auflösung des hierbei entstehenden Niederschlags versetzt. Nach Zugabe von Essigsäure bis zur schwach sauren Reaction schied sich eine bräunlich gefärbte Krystallmasse aus, welche aus warmem Wasser umkrystallisirt und so vollständig rein erhalten wurde.

Die Analyse der Verbindung ergab folgende Werthe:

I. 0,2972 Grm. der über Schwefelsäure getrockneten Verbindung gaben 0,6904 Grm. CO_2 und 0,1645 Grm. H_2O.

II. 0,1804 Grm. derselben lieferten bei 18° und 754 Mm. Druck 14,8 Ccm. N = 0,01695704 Grm.

Formel: $C_8H_9NO_2$.		Berechnet.	Gefunden. I.	II.
C_8	= 96	63,50 % C	63,32	—
H_9	= 9	5,96 „ H	6,10	—
N_1	= 14	9,27 „ N	—	9,39
O_2	= 32	21,26 „ O	—	—
	151	99,99		

Die P-Methylanthranilsäure löst sich schwer in kaltem, sowie in warmem Wasser, leicht in Alkohol und Aether. Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 172°.

Die aus Wasser krystallisirte Verbindung, welche Herr Dr. Rob. Pöhlmann die Güte hatte, krystallographisch zu untersuchen, bildet rhombische faserige Säulen, welche mit der Basis abgegrenzt sind:

$$\infty P,\ oP.$$

Diese Säure ist identisch mit einer der beiden Amidometatoluylsäuren, welche Jacobsen[1]) durch Nitriren der Metatoluylsäure und nachherige Reduction des Produktes erhalten hat. Jacobsen giebt an, dass er seine α-Amidometatoluylsäure in O-Homosalicylsäure, $C_6H_3(\overset{1}{C}H_3)\overset{2}{O}H\overset{3}{C}OOH$, übergeführt habe, während aus seiner β-Amidometatoluylsäure P-Homosalicylsäure hervorgegangen sei.

Dadurch veranlasst, gab er der α-Amidometatoluylsäure die Constitutionsformel $C_6H_3(\overset{1}{C}H_3)\overset{2}{N}H_2\overset{3}{C}OOH$, der β-Amidotoluylsäure die Formel $C_6H_3(\overset{1}{C}H_3)\overset{4}{N}H_2\overset{3}{C}O_2H$. Die von

[1]) Ber. Berl. chem. Ges. **14**, 2354.

mir dargestellte Amidosäure ist nach ihren Eigenschaften identisch mit der α-Amido-m-toluylsäure Jacobsen's. Durch Ueberführung derselben in Oxytoluylsäure erhielt ich aber nicht die O-Homosalicylsäure, sondern, wie ich erwarten konnte, die P-Homosalicylsäure (s. u.).

Die Entstehungsweise meiner Amidotoluylsäure aus P-Methylisatosäure spricht schon dafür, dass sich das „Methyl" zum „Amid" in Para-, dagegen das „Amid" zum „Carboxyl" in Orthostellung befindet.

Für letzteres spricht insbesondere die Thatsache, dass die Isatosäure[1]), auf gleiche Weise behandelt, die sorgfältig untersuchte Anthranilsäure liefert, welche unzweifelhaft O-Oxybenzoësäure ist.

Alles dies beweist, dass in der bei 172° schmelzenden Amidotoluylsäure Jacobsen's das „Methyl" zum „Amid" in Para-, dagegen das „Amid" zum „Carboxyl" in Orthostellung sich befindet, und dass derselben die Constitutionsformel $C_6H_3(\overset{1}{C}H_3)\overset{4}{N}H_2\overset{3}{C}OOH$ zuzuschreiben ist. Die α-Nitrometatoluylsäure Jacobsen's (219° Schmelzpunkt) besitzt demnach die analoge Zusammensetzung $C_6H_3(\overset{1}{C}H_3)\overset{4}{N}O_2\overset{3}{C}OOH$; seiner β-Amidotoluylsäure kommt demnach die Constitutionsformel $C_6H_3(\overset{1}{C}H_3)\overset{2}{N}H_2\overset{3}{C}OOH$ zu. Die Nitrotoluylsäure Ahrens'[2]) (Schmelzpunkt 220°), sowie die von Krausler[3]) bei 219° schmelzende sind mit der α-Nitrotoluylsäure Jacobsen's identisch.

Ueberführung der P-Methylanthranilsäure in P-Methylsalicylsäure oder α-Kresotinsäure, $C_6H_3(\overset{1}{C}H_3)\overset{4}{O}H.\overset{3}{C}OOH$.

Um die Constitution der aus P-Methylisatosäure hervorgehenden Amidotoluylsäure (s. oben) sicher festzustellen, wurde sie in die entsprechende Oxysäure übergeführt. Zu

[1]) Journ. f. prakt. Chem. **30**, 124 u. 472.
[2]) Zeitschr. f. Chem. **1869**, S. 183.
[3]) Das. **1866**, 370.

diesem Zwecke wurden 3 Grm. der Amidosäure in 1 Liter Wasser aufgelöst und $2^1/_2$ Grm. Schwefelsäure von 1,83 spec. Gew. unter Kühlung zugefügt. Hierauf wurde 1,7 Grm. Natriumnitrit, welches vorher in kaltem Wasser gelöst wurde, zugesetzt und das Gemisch, nachdem es eine Stunde lang in Eiswasser stehen gelassen worden war, im Wasserbade allmählich erhitzt, bis die Gasentwickelung aufhörte. Nach dem Erkalten schieden sich blassgelb gefärbte, zolllange Nadeln aus. Nach einmaligem Umkrystallisiren aus Wasser unter Zusatz von Knochenkohle war die Verbindung vollkommen rein.

Analyse der Verbindung:

0,3504 Grm. der über Schwefelsäure getrockneten Substanz gaben 0,8090 Grm. CO_2 und 0,1700 Grm. H_2O.

Formel: $C_8H_8O_3$.		Berechnet.	Gefunden.
C_8 = 96		63,16 % C	62,96
H_8 = 8		5,27 „ H	5,38
O_3 = 48		31,57 „ O	—
152		100,00	

Die Verbindung ist hiernach eine Oxytoluylsäure. Dieselbe löst sich sehr schwer in kaltem, etwas leichter in warmem Wasser (etwa im Verhältniss 1:50), woraus sie nach der Bestimmung des Herrn Dr. Rob. Pöhlmann in rhombischen, farblosen Prismen von der Form:

$$\infty\bar{P}\infty,\ \infty\breve{P}\infty,\ \infty P.$$

krystallisirt.

Diese Säure schmilzt bei 151° corr., löst sich leicht in Chloroform, Alkohol und Aether. Ihre wässrige Lösung wird durch Eisenchlorid violett gefärbt. Der Methyläther dieser Oxytoluylsäure zeigte alle Eigenschaften, welche Ihle[1]) für den der α-Kresotinsäure angiebt. Mit conc. Salzsäure im Rohre auf 180° erhitzt, zerfällt sie in Kohlensäure und P-Kresol.

Diese Oxytoluylsäure ist ohne Zweifel identisch mit der von Jacobsen[2]) durch Schmelzen von Xylol mit Kalihydrat

[1]) Journ. f. prakt. Chem. [2] **14**, 456.

[2]) Ber. Berl. chem. Ges. **11**, 377, u. Ann. Chem. Pharm. **195**, 283.

erhaltenen P-Homosalicylsäure von 151° Schmelztemperatur, weiter mit der bei 153° schmelzenden Kresotinsäure von Kolbe und Lautemann[1]), sowie mit Ihle's[2]) bei 148° schmelzenden α-Kresotinsäure, mit der von Tiemann und Schotten[3]) dargestellten, bei 150°—151° schmelzenden, mit der Säure Voigt's[4]) von 148° Schmelztemperatur, endlich mit der von Engelhardt und Latschinow[5]) aus Kresol dargestellten, bei 147°—150° schmelzenden und der von Schall[6]) bei 150° schmelzenden Oxytoluylsäure.

Der von Jacobsen gefundene Schmelzpunkt 151° ist als der richtige anzusehen. Die Verschiedenheiten der von Anderen beobachteten Schmelztemperaturen (s. oben) rühren vermuthlich von Beimengungen her.

Einwirkung von Ammoniak auf P-Methylisatosäure, P-Methylanthranilsäureamid, $C_6H_3(CH_3)\begin{matrix}CONH_2\\NH_2\end{matrix}$.

P-Methylisatosäure wurde in wässrigem Ammoniak von 0,895 spec. Gew. gelöst und hierauf erwärmt. Unter allmählicher Kohlensäureentwicklung schied sich eine breiartige, wenig gelb gefärbte, glänzende Krystallmasse aus. Die Mutterlauge derselben reagirte sauer; fügt man eine neue Portion Ammoniak hinzu, so scheidet sich eine weitere Menge desselben Produktes aus. Aus warmem Wasser umkrystallisirt, stellte die Verbindung kleine, farblose Säulen dar.

Die Analyse der Verbindung lieferte folgende Zahlen:

I. 0,2337 Grm. der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0,5481 Grm. CO_2 und 0,1457 Grm. H_2O.

II. 0,1530 Grm. derselben lieferten bei 14° und 760 Mm. Druck 24,2 Ccm. N = 0,028474 Grm. N.

---

[1]) Ann. Chem. Pharm. **115,** 203.
[2]) Journ. f. prakt. Chem. [2] **14,** 455.
[3]) Ber. Berl. chem. Ges. **11,** 778.
[4]) Das. **2,** 284.
[5]) Zeitschr. f. Chem. **1869,** S. 622.
[6]) Ber. Berl. chem. Ges. **12,** 821.

Formel:		Berechnet.	Gefunden.	
$C_8H_{10}N_2O$.			I.	II.
C_8	= 96	64,00 % C	63,96	—
H_{10}	= 10	6,67 „ H	6,92	—
N_2	= 28	18,66 „ N	—	18,61
O_1	= 16	10,66 „ O	—	—
	150	99,99		

Hiernach ist die Verbindung als P-Methylanthranilsäureamid aufzufassen, dessen Bildung aus folgender Gleichung erhellt:

$$C_6H_3(CH_3)\begin{cases}CO\\NCOOH\end{cases} + NH_3 = C_6H_3(CH_3)\begin{cases}CONH_2\\NH_2\end{cases} + CO_2.$$

Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Benzol, Petroleumäther und Chloroform. Aus letzterem Lösungsmittel krystallisirt sie in monoklinen, farblosen Säulen von 178° Schmelztemperatur. Durch Salzsäure wird sie in Salzsäure-p-Methylanthranilsäure (207° Schmelzp.) und Chlorammonium umgewandelt.

Einwirkung von Anilin auf Paramethylisatosäure:

P-Methylanthranilanilid: $C_6H_3(CH_3)\begin{cases}CONHC_6H_5\\NH_2\end{cases}$.

Entsprechend dem Ammoniak reagirt Anilin auf P-Methylisatosäure. 2 Grm. der letzteren wurden in möglichst wenig Alkohol gelöst, und 4 Grm. Anilin hinzugefügt. Nachdem die Masse am Rückflusskühler bis zum Sieden erwärmt war, begann die Reaction unter heftiger Entwicklung von Kohlensäure. Nach dem Erkalten erstarrte die Flüssigkeit zu einer bräunlichen Krystallmasse. Dieselbe wurde durch Auswaschen mit salzsäurehaltigem Wasser von dem überschüssigen Anilin befreit. Aus Alkohol umkrystallisirt, erhält man dieselbe in perlmutterglänzenden, farblosen, rhombischen Tafeln von 240° Schmelztemperatur.

Analyse dieser Verbindung:

I. 0,1493 Grm. der bei 100° getrockneten Verbindung gaben 0,4064 Grm. CO_2 und 0,1120 Grm. H_2O.

II. 0,1915 Grm. derselben lieferten bei 20° und 739 Mm. Druck 21,8 Ccm. N = 0,02423724 Grm. N.

Formel: $C_{14}H_{12}N_2O$.		Berechnet.	Gefunden. I.	II.
C_{14}	= 168	74,34 % C	74,15	—
H_{14}	= 14	6,19 „ H	6,35	—
N_2	= 28	12,40 „ N	—	12,65
O_1	= 16	7,06 „ O	—	—
	226	99,99		

Hiernach ist die Verbindung P-Methylanthranilsäureanilid. Dasselbe ist fast gar nicht in kaltem und warmem Wasser, etwas reichlicher in Aether, Petroleumäther, Benzol, leicht löslich in Chloroform.

Baryt- oder Kalihydrat erzeugen daraus unter Kohlensäureentwicklung die entsprechenden Salze der P-Methylanthranilsäure.

Einwirkung von Phenylhydrazin auf P-Methylisatosäure. P-Methylanthranilamidoanilid:

$$C_6H_3(CH_3)\begin{cases} CON \cdot C_6H_5(NH_2) \\ NH_2 \end{cases}.$$

Um zu prüfen, ob Phenylhydrazin auf P-Methylisatosäure in gleicher Weise — nämlich unter Austritt von Wasser — einwirkt, wie auf Ketonsäuren, oder ob dasselbe sich dem Anilin analog verhält, wurde folgender Versuch angestellt: 2 Grm. P-Methylisatosäure wurden mit 3 Grm. reinem Phenylhydrazin versetzt. Nach gelindem Erwärmen trat die Reaction unter starker Kohlensäureentwicklung ein; nach dem Erkalten erstarrte die Flüssigkeit zu einer gelblich gefärbten Krystallmasse, welche zur Entfernung des überschüssigen Phenylhydrazins mit Aether gewaschen wurde. Zweimal aus Alkohol umkrystallisirt, stellte die Verbindung kleine perlmutterglänzende Krystalle dar.

Analyse dieser Verbindung:

I. 0,1586 Grm. der bei 100° getrockneten Verbindung gaben 0,4030 Grm. CO_2 und 0,1818 Grm. H_2O.

II. 0,1729 Grm. derselben lieferten bei 20° und 752 Mm. Bar. 27,0 Ccm. N = 0,0305586 Grm. N.

Formel. $C_{14}H_{15}N_3O$.		Berechnet.	Gefunden. I.	II.
C_{14}	= 168	69,46 % C	69,23	—
H_{15}	= 15	6,42 „ H	6,93	—
N_3	= 42	17,43 „ N	—	17,53
O	= 16	6,68 „ O	—	—
	241	99,99		

Hiernach ist die Verbindung aus Phenylhydrazin und P-Methylisatosäure in derselben Weise entstanden, wie das Anthranilanilid aus Anilin und Isatosäure, nämlich gemäss der folgenden Gleichung:

$$C_6H_3(CH_3)\begin{cases}CO\\N.COOH\end{cases} + C_6H_5HNNH_2$$

$$= C_6H_3(CH_3)\begin{cases}CON(NH_2)C_6H_5\\NH_2\end{cases} + CO_2.$$

Dieselbe ist also P-Methylanthranilamidoanilid. Auch in verdünnten Lösungen reagirt Phenylhydrazin leicht auf die P-Methylisatosäure in der nämlichen Weise.

Die Verbindung ist fast unlöslich in warmem, wie in kaltem Wasser, schwer löslich in Aether, dagegen leicht in siedendem Alkohol und Chloroform, aus welchem sie sich beim Erkalten in farblosen, rhombischen Säulen von 198° Schmelzpunkt absetzt. Von conc. Schwefelsäure wurde sie mit violetter Farbe gelöst.

Einwirkung von Methylalkohol auf P-Methylisatosäure: P-Methylanthranilsäuremethyläther,

$$C_6H_3(CH_3)\begin{matrix}.COOCH_3\\.NH_2\end{matrix}.$$

P-Methylisatosäure wurde mit überschüssigem absolutem Methylalkohol auf 180° im geschlossenen Rohre erhitzt. Nach zwölfstündigem Erhitzen auf 160° hatte noch keine Einwirkung stattgefunden. Der Röhreninhalt war nach beendeter Reaction braun gefärbt. Druck zeigte sich beim Oeffnen kaum. Der flüssige Theil des Rohrinhaltes wurde hierauf durch Filtriren von der noch unzersetzt gebliebenen P-Methylisatosäure getrennt. Nach dem Verjagen des überschüssigen Methylalkohols blieb eine braun gefärbte ölige Masse

zurück. Dieselbe wurde im Wasserdampfstrome abdestillirt und erstarrte in der Vorlage zu feinen weissen Nadeln. Nach einmaligem Umkrystallisiren aus Aether-Alkohol war die Verbindung vollkommen rein.

0,2906 Grm. der über Schwefelsäure getrockneten Substanz lieferten bei 20° und 746 Mm. Druck 21,6 Ccm. N = 0,0242460 Grm. N.

Formel:	Berechnet.	Gefunden.
$C_9H_{11}NO_2$	N = 8,48 %	8,37 % N

Die erhaltene Verbindung ist also der Methyläther der P-Methylanthranilsäure. Muthmaasslich bildet sich durch Vereinigung von Methylisatosäure und Methylalkohol zuerst die Verbindung: $C_6H_3(CH_3)\begin{matrix}.COOCH_3\\.NHCOOH\end{matrix}$, welche unter Abspaltung von CO_2 den Methyläther der Anthranilsäure liefert.

Derselbe ist in Alkohol, Aether und Chloroform leicht löslich, schwerer dagegen in Wasser, aus welchem er sich beim Erkalten in langen, rhombischen Säulen von 62° Schmelzpunkt absetzt.

Einwirkung von salpetriger Säure auf P-Methylisatosäure.

Zu fein gepulverter, in Wasser suspendirter P-Methylisatosäure wurde unter Erwärmen auf ca. 70° salpetrige Säure eingeleitet. Nach fast zweistündiger Behandlung verschwand die röthliche Farbe der Verbindung. Eine Schmelzpunktbestimmung zeigte, dass die Substanz noch die ursprüngliche P-Methylisatosäure war. Erst nach längerem Einleiten der salpetrigen Säure begann die Reaction unter gleichzeitiger Entbindung von Kohlensäure. Nachdem diese aufgehört hatte, nahm die Lösung eine schmutziggelbe Farbe an. Die überschüssige Säure wurde hierauf verjagt. Die von harzigen Produkten abfiltrirte Lösung wurde mit Bariumcarbonat gekocht; das aus dem Filtrat in röthlichen Blättchen erhaltene Barytsalz enthielt 49,75 pCt. Barium: ein Werth, welcher von dem des basisch-nitrooxytoluylsauren Baryts, welcher 41,3 pCt. Ba enthält, weit abliegt.

Einwirkung von Oxydationsmitteln auf P-Methylisatosäure.

Diese Versuche wurden in der Absicht unternommen, das in der P-Methylisatosäure enthaltene Methyl in Carboxyl umzuwandeln.

Uebermangansaures Kali in saurer Lösung wirkt zu energisch, so dass in Folge totaler Zersetzung ein bestimmtes Produkt nicht erhalten werden konnte. Eine alkalische Lösung dieses Salzes reagirte ebenfalls nicht in der erwarteten Weise.

Da durch übermangansaures Kali die beabsichtigte Wirkung nicht erzielt werden konnte, so versuchte ich die Oxydation mit Chromsäure.

2 Grm. P-Methylisatosäure wurden mit 6 Grm. Chromsäure und 30 Grm. Eisessig zusammengebracht, ohne abzukühlen. Nach zwölfstündigem Stehen wurde das Gemisch auf dem Wasserbade drei Stunden lang auf 90° erwärmt. Durch Vermengen der vollständig erkalteten Lösung mit schwefelsäurehaltigem Wasser schied sich ein weisser, voluminöser Niederschlag ab. Dieser, aus Alkohol umkrystallisirt, bildete farblose Prismen, die sich bei 245° unter bedeutender Volumenvergrösserung zersetzten.

Analyse der Verbindung:

0,2615 Grm. der über Schwefelsäure getrockneten Substanz gaben 0,5840 Grm. CO_2 und 0,0978 Grm. H_2O.

Formel: $C_9H_7NO_3$.		Berechnet.	Gefunden.
C_9	= 108	61,02 % C	60,90
H_7	= 7	3,95 „ H	4,11
N_1	= 14	7,91 „ N	—
O_3	= 48	27,12 „ O	—

Die Analyse und der Schmelz- resp. Zersetzungspunkt der Verbindung zeigten, dass dieselbe mit der P-Methylisatosäure identisch ist. Die ursprüngliche gelbliche Farbe der P-Methylisatosäure rührt wahrscheinlich von einem ihr in minimaler Menge anhaftenden Farbstoff her, welcher durch Behandeln mit Chromsäure zerstört worden ist.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf P-Methylisatin. Acetyl-p-Methylisatin:

$$C_6H_3(CH_3).CO\cdot\begin{matrix}CO\\N.C_2H_3O\end{matrix}\Big\}CO.$$

Um zu prüfen, ob sich P-Methylisatin gleich dem Isatin direct acetyliren lässt, liess ich Essigsäureanhydrid im Ueberschuss auf die Verbindung einwirken. 2 Grm. P-Methylisatin wurden mit 5 Grm. Essigsäureanhydrid drei Stunden lang am Rückflusskühler erhitzt. Nach dem Erkalten schied sich eine braun gefärbte Krystallmasse aus, welche nach einmaligem Umkrystallisiren aus Benzol vollkommen rein erhalten wurde. Diese Verbindung, welche citronengelbe Nadeln darstellt und bei 172° schmilzt, gab alle jene Reactionen, die C. Duisberg[1]) für das von ihm durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf P-Toluyl-p-Methylimesatin erhaltene „Acetyl-p-toluyl-p-Methyl-pseudoisatin" angiebt.

Die Analyse der Verbindung gab nachstehende Werthe:

I. 0,2162 Grm. der Substanz gaben 0,5145 Grm. CO_2 und 0,0912 Grm. H_2O.

II. 0,4322 Grm. derselben lieferten bei 21° und 746 Mm. Druck 26,8 Ccm. N = 0,029755 Grm. N.

Formel:		Berechnet.		Gefunden.	
$C_{11}H_9NO_3$.				I.	II.
C_{11}	= 132	65,02 %	C	64,90	—
H_9	= 9	4,43 „	H	4,68	—
N_1	= 14	6,89 „	N	—	6,92
O_3	= 48	23,66 „	O	—	—
	187	100,00			

Acetyl-p-Methylisatinamid: $C_6H_3(CH_3)\cdot\begin{matrix}CO.CONH_2\\NHC_2H_3O\end{matrix}$.

Acetyl-p-Methylisatin wurde in absolutem Alkohol gelöst und mit gesättigtem alkoholischem Ammoniak vermischt. Nach gelindem Erwärmen schied sich ohne merkliche Gasentwicklung ein weisser krystallinischer Niederschlag ab, welcher, aus Alkohol umkrystallisirt, bei der Stickstoffbestimmung folgende Zahlen gab:

[1]) Ber. Berl. chem. Ges. 18, 197.

0,1401 Grm. der über Schwefelsäure getrockneten Verbindung lieferten bei 15° u. 749 Mm. Druck 15,4 Ccm. N = 0,0177716 Grm. N.

Berechnet für $C_{11}H_{12}O_3N_3$.	Gefunden.
N = 12,77 %	12,68 % N

Hiernach ist das gebildete Produkt Acetyl-p-Methylisatinamid, dessen Entstehung durch directe Assimilirung von Ammoniak zu Acetyl-p-Methylisatin, wie folgt, zu erklären ist:

$$C_6H_3(CH_3)\cdot\begin{matrix}CO\\NC_2H_3O\end{matrix}\Big\}CO+NH_3=C_6H_3(CH_3)\cdot\begin{matrix}CO\,.\,CONH_2\\NH\,.\,C_2H_3O\end{matrix}.$$

Die Verbindung ist fast unlöslich in warmem, wie in kaltem Wasser, löst sich schwer in kaltem, leichter in warmem Alkohol, aus welchem sie in rhombischen, farblosen Säulen von 141° Schmelzpunkt krystallisirt.

Einwirkung von Phenylhydrazin auf P-Methylisatin:
Phenylhydrazin-p-Methylisatin:

$$C_6H_3(CH_3)\cdot\begin{matrix}CN_2HC_6H_5\\NC(OH)\end{matrix}.$$

In der Erwartung, dass P-Methylisatin dem Isatin analog sich mit einem Molekül Phenylhydrazin unter Austritt von Wasser verbinden werde, liess ich letzteres auf jenes einwirken. Zu diesem Zwecke wurde P-Methylisatin mit überschüssigem Phenylhydrazin vermischt. Die Reaction begann schon in der Kälte und bei gelindem Erwärmen verwandelte sich die ganze Masse in Phenylhydrazin-p-Methylisatin, welches, aus Alkohol umkrystallisirt, bei der Analyse folgende Werthe lieferte:

I. 0,2068 Grm. der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0,5424 Grm. CO_2 und 0,1003 Grm. H_2O.

II. 0,1537 Grm. derselben lieferten bei 22° und 752 Mm. Druck 22,8 Ccm. N = 0,0257968 Grm. N.

Formel: $C_{15}H_{13}N_3O$.		Berechnet.	Gefunden. I.	Gefunden. II.
C_{15}	= 180	71,69 % C	71,51	—
H_{13}	= 13	5,14 „ H	5,36	—
N_3	= 42	16,73 „ N	—	16,62
O_1	= 16	6,43 „ O	—	—
	251	99,99		

Wie aus obigen Werthen ersichtlich, ist die entstandene Verbindung Phenylhydrazin-p-Methylisatin. Die Reaction erfolgte zweifelsohne gemäss der Gleichung:

$$C_6H_3(CH_3)CO.NC(OH) + C_6H_5NHNH_2$$
$$= C_6H_3(CH_3).C.(N_2HC_6H_5).NC(OH) + H_2O.$$

Das Phenylhydrazin-P-Methylisatin ist fast gar nicht in Wasser, dagegen leicht in warmem Alkohol und Chloroform löslich, aus welchem es sich beim Erkalten in goldgelb gefärbten Nadeln ausscheidet. Die Verbindung sublimirt unzersetzt bei 240° und schmilzt erst über 300° unter Gasentwicklung.

Einwirkung von Phenylhydrazin auf Acetyl-p-Methylisatin. Di-Phenylhydrazin-p-Methylisatin.

Acetyl-p-Methylisatin, mit überschüssigem Phenylhydrazin vermischt und erwärmt, löst sich darin zu einem röthlichgelben öligen Liquidum auf, welches von Aether aufgenommen, nach Zusatz von Alkohol und Verdunsten des Aethers gelb gefärbte Krystalle ausschied. Diese, aus Alkohol umkrystallisirt, hatten nach der Analyse folgenden Stickstoffgehalt:

0,1945 Grm. lieferten bei 16° und 748 Mm. Druck 34,4 Ccm. N = 0,03946368 Grm. N.

Berechnet für $C_{12}N_5H_{19}$.	Gefunden.
N = 20,46 %	20,27 % N

Wegen Mangels an Material war es mir unmöglich, diese Verbindung eingehender zu untersuchen, so dass ihre, der obigen Berechnung des Stickstoffgehalts zu Grunde gelegte Zusammensetzung keineswegs sicher ist. Nimmt man an, dass zwei Moleküle Phenylhydrazin mit einem Molekül Acetyl-p-Methylisatin unter Austritt von zwei Molekülen Wasser in Wechselwirkung treten, zugleich aber das Acetyl durch Wasserstoff ersetzt wird, so resultirt die Verbindung:

$$C_6H_3(CH_3)\begin{matrix}.CN_2HC_6H_5\\.NHCN_2HC_6H_5\end{matrix},$$

Di-Phenylhydrazin-p-Methylisatin

deren Stickstoffgehalt mit dem gefundenen Werthe übereinstimmt.

Die Verbindung ist fast unlöslich in warmem, wie in kaltem Wasser, leicht löslich dagegen in Chloroform und Alkohol, aus welchem sie beim Erkalten in gelb gefärbten rhombischen Säulen anschiesst, welche bei 255° unter Zersetzung schmelzen.

Derselbe Versuch wurde mit Acetylisatin und Phenylhydrazin ausgeführt, welche allem Anscheine nach in gleicher Weise reagiren. Die resultirende Verbindung krystallisirt in langen, seideglänzenden, blassgelben Nadeln von 115° Schmelzpunkt.

Ueber diese beiden letzteren Verbindungen gedenke ich später zu berichten.

Aus vorstehenden Versuchen ergiebt sich, dass das P-Methylisatin hinsichtlich seines chemischen Verhaltens dem Isatin durchaus analog ist. Entsprechend diesem wird dasselbe durch Chromsäure (in Eisessiglösung) zu P-Methylisatosäure oxydirt. Obwohl letztere gegen Wasser und verdünnte Säuren weitaus beständiger ist, als die Isatosäure, so kann doch an der gleichartigen Constitution beider Säuren nicht gezweifelt werden. Da nun die Isatosäure als Anthranilcarbonsäure erkannt ist, so muss die P-Methylisatosäure als P-Methylanthranilcarbonsäure betrachtet werden. Mit dieser Auffassung steht ihr gesammtes chemisches Verhalten in bestem Einklange, insbesondere ihre Umwandlung in P-Methylanthranilsäure. Die letztere hat sich als identisch mit der α-Amidotoluylsäure von Jacobsen erwiesen; sie wird durch Behandeln mit salpetriger Säure in α-Oxytoluylsäure oder P-Homosalicylsäure übergeführt. Diese beiden Säuren stehen also zu einander in gleichem Verhältniss, wie Anthranil- und Salicylsäure, sie sind die O-Carboxylderivate des P-Toluidins resp. P-Kresols.

Das P-Toluidin, welches als Ausgangsmaterial zur Gewinnung von Methylisatin gedient hat, lässt sich also aus letzterem auf Umwegen wieder gewinnen.

Das Verhalten des Methylisatins zu Essigsäureanhydrid und Phenylhydrazin entspricht vollständig dem des Isatins zu diesen Agentien.

VITA.

Ich bin am 6. März 1861 zu Zombor in Ungarn geboren, wo mein Vater k. k. Kameral-Oberingenieur war. Hier besuchte ich die serbischen Elementarschulen und absolvirte dann in Fünfkirchen (Pécs) das Untergymnasium, um sodann in meiner Vaterstadt an dem Staats-Obergymnasium meine Studien fortzusetzen. Nachdem ich hierauf in Pancsora die Apothekerkunst erlernt und die pharmaceutische Tirocinialprüfung daselbst bestanden hatte, liess ich mich im Wintersemester 1880 auf der königl. ungar. Universität zu Budapest als Stud. pharmaciae inscribiren, bestand daselbst die drei Rigorosa und wurde somit Magister der Pharmacie. Zur Vervollständigung meiner chemischen Studien verweilte ich daselbst noch zwei Semester und entschloss mich, zwei Semester 1884—1885 in Leipzig zu verbleiben. Hier arbeitete ich im chemischen Laboratorium unter Leitung des Herrn Prof. E. v. Meyer und besuchte die Vorlesungen der Herren Prof. von Meyer, Schenk, Weddige, Wiedemann, Wundt und Zirkel.

Vukašin Panaotović.